

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОРГАНИЗАЦИЕЙ ВЕНОЗНОГО ОТТОКА В ПОРТАЛЬНУЮ ИЛИ КАВАЛЬНУЮ СИСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. Э. Восканян, В. С. Дегтярев, И. Н. Корсаков, Е. В. Найденев

*Государственный научный центр Российской Федерации
Федеральный медицинский биофизический центр
Федерального медико-биологического агентства России, Москва*

В исследовании установлена равная эффективность аутоотрансплантации сегмента поджелудочной железы с организацией венозного оттока от трансплантата в систему воротной вены и в системный кровоток в компенсации углеводного обмена после панкреатэктомии.

Ключевые слова: сахарный диабет, поджелудочная железа, трансплантация.

CONDITION OF CARBOHYDRATE METABOLISM AFTER PANCREATIC AUTOTRANSPLANTATION INVOLVING VENOUS DRAINAGE TO VENA PORTAE OR VENA CAVA SYSTEMS IN EXPERIMENT

S. E. Voskanyan, V. S. Degtyarev, I. N. Korsakov, E. V. Naidenov

The study revealed equal efficiency of pancreatic graft autotransplantation involving venous drainage from the graft to the portal vein or to the systemic bloodstream in compensating carbohydrate metabolism after a pancreatectomy.

Key words: diabetes mellitus, pancreas, transplantation.

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее тяжелых заболеваний человека, приводящий не только к снижению продолжительности жизни, но и обуславливающий значительное снижение ее качества [1, 3].

Трансплантация сегмента поджелудочной железы (ПЖ) не только способна обеспечить устойчивую нормогликемию, но и остановить прогрессирование или даже снизить тяжесть осложнений СД [4, 6, 7, 8]. Наиболее частым способом организации венозного оттока от трансплантата является его формирование в систему нижней поллой вены. В эксперименте нами было показано значительное повышение концентрации инсулина вследствие панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента (АТ) ПЖ и формированием венозного оттока в систему нижней поллой вены [2], которое может иметь неблагоприятные последствия для пациентов с диабетической макроангиопатией [5]. Вместе с тем, у животных, перенесших АТПЖ с формированием венозного оттока в портальную систему, не наблюдалось гиперинсулинемии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнение состояния углеводного обмена у животных после панкреатэктомии с АТПЖ и организацией венозного оттока в системы нижней поллой или воротной вен.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Группы экспериментальных животных. Группа 1. Изучение изменений углеводного обмена в результате проксимальной резекции ПЖ (контрольная) — 12 жи-

вотных. Группа 2. Изучение углеводного обмена в результате панкреатэктомии с АТПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему нижней поллой вены — 18 животных. Группа 3. Изучение углеводного обмена в результате панкреатэктомии с АТПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему воротной вены — 18 животных.

Методика изучения состояния углеводного обмена. Внутривенный тест на толерантность к глюкозе (ВТТГ) выполнялся за 5—6 суток до вмешательства и 45-е сутки после вмешательства.

Анестезия. Индукция анестезии осуществлялась внутримышечным внутривенным введением 2%-го раствора ксилазина (Interchemie Werken «de Adelaar» BV, Нидерланды) в дозе 0,15—0,20 мл на кг массы тела животного. Поддержание анестезии проводилось внутривенным введением тиопентала-натрия в дозе 10 мг/кг массы тела животного/ч. Эксперименты проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской конвенции по гуманному обращению с экспериментальными животными. Проводилась искусственная вентиляция легких. Осуществлялась профилактика острого послеоперационного панкреатита введением октреотида во время вмешательства со скоростью 5 мкг/ч внутривенно, первые 2 суток после вмешательства в дозе 1 мкг/кг массы тела в сутки. В послеоперационном периоде животным обеспечивался свободный доступ к воде, свободный доступ к пище обеспечивался со вторых суток послеоперационного периода, первые десять суток после вмешательства животные получали ферментный препарат (Креон 10000 (Solvay Pharmaceuticals) по 1 таблетке в день).

Методика проксимальной резекции ПЖ. Мобилизовывались тело и хвост ПЖ таким образом, чтобы сохранялось кровоснабжение двенадцатиперстной кишки (ДПК) от панкреатодуоденальных сосудов, ПЖ пересекалась на уровне слияния краниальной брыжеечной и селезеночной вен. Мобилизованная часть ПЖ удалялась, формировался панкреатоэнтероанастомоз с первой петлей тощей кишки.

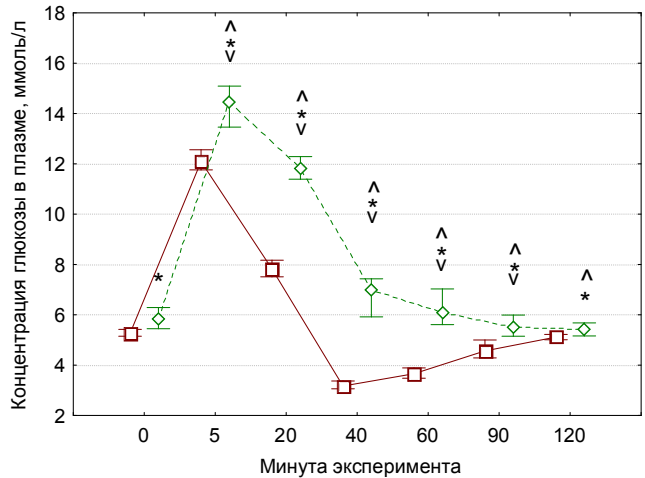
Методика выполнения панкреатэктомии с АТПЖ. ПЖ пересекалась на уровне слияния краниальной брыжеечной и селезеночной вен. Селезеночные сосуды выделялись проксимально на указанном выше уровне и дистально на уровне слияния селезеночной и левой желудочно-сальниковой вен. Связочный аппарат ПЖ полностью мобилизовывался, селезеночные сосуды пересекались на указанных уровнях. Выполнялась консервация ПЖ охлажденным кустодиолом. Выполнялась спленэктомия и панкреатэктомия. В группе 2 формировались анастомозы внутренних подвздошных артерии и вены с проксимальными концами селезеночных сосудов трансплантата по типу «конец в конец», панкреатоэнтероанастомоз с петлей подвздошной кишки. В группе 3 формировались анастомозы «конец в конец» между селезеночной веной трансплантата и дистальным концом каудальной брыжеечной вены, после чего формировался анастомоз между дистальным концом селезеночной артерии панкреатического трансплантата и левой ободочной артерией «конец в конец». Формировался панкреатоэнтероанастомоз с первой петлей тощей кишки.

Изучение толерантности к глюкозе. Проводился ВТТГ: животным, подвергнутым 12-часовому голоду, внутривенно вводился 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 г глюкозы/кг массы тела. Длительность введения составляла 3—4 мин. Образцы венозной крови забирались из бедренной вены, сыворотка хранилась при -40°C до проведения анализа. Анализ выполнялся на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Awareness Technology StatFax 3000 с использованием реактивов Spincreat.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

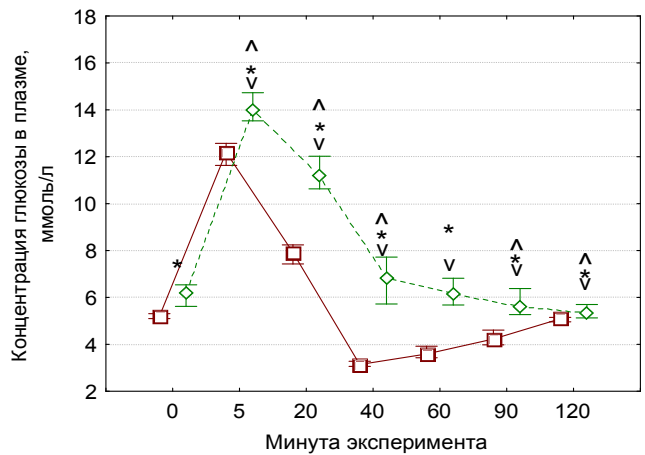
В группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с АТПЖ на подвздошные сосуды, наблюдалось первичное повышение концентрации глюкозы до более высоких значений ($p < 0,05$) по сравнению со значениями, полученными у интактных животных и более медленное ее снижение со стабилизацией значений, близких к исходным. При этом, на протяжении всего периода наблюдения концентрация глюкозы в плазме у животных, подвергнутых вмешательству, превышала ($p < 0,05$) дооперационные показатели (рис. 1).

Аналогичная динамика плазменной концентрации глюкозы была зафиксирована у животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией ПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему воротной вены (группа 3) (рис. 2).



□ — до вмешательства; ◇ — после вмешательства; * $p < 0,05$ по сравнению со значениями, полученными до вмешательства, U-критерий Манна-Уитни; ^ $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением, ^ $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, критерий Вилкоксона; маркер — медиана; I — 25 и 75 процентиля.

Рис. 1. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы в группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ на подвздошные сосуды

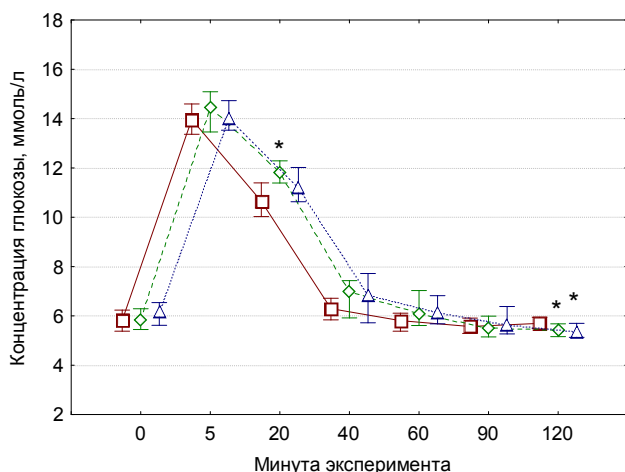


□ — до резекции; ◇ — после резекции; * $p < 0,05$ по сравнению со значениями, полученными до вмешательства, U-критерий Манна-Уитни; ^ $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением, ^ $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, критерий Вилкоксона; маркер — медиана; I — 25 и 75 процентиля.

Рис. 2. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы в группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ и организацией венозного оттока в портальную систему

При сравнении динамики концентрации глюкозы в процессе внутривенного теста выявлено значимо ($p < 0,05$) более высокая гликемия у животных, перенесших АТПЖ на подвздошные сосуды по сравнению

с животными, подвергнутыми проксимальной резекции ПЖ через 40 минут после введения глюкозы: 11,82 (11,39—12,26) ммоль/л и 10,65 (10,03—11,32) ммоль/л. На 120 минуте эксперимента концентрация глюкозы в плазме крови животных обеих групп, подвергнутых АТПЖ ($p < 0,05$) ниже, чем у животных, подвергнутых резекции ПЖ. Не выявлено значимых различий в плазменной концентрации глюкозы между животными группами животных, подвергнутых АТПЖ (рис. 3).



□ — проксимальная резекция ПЖ; ◇ — аутотрансплантация ПЖ с венозным оттоком в кавальную систему; △ — аутотрансплантация ПЖ с венозным оттоком в портальную систему; * $p < 0,05$ по сравнению с животными, перенесшими резекцию ПЖ, U-критерий Манна-Уитни; маркер — медиана; ⊥ — 25 и 75 процентиля.

Рис. 3. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы у животных, подвергнутых вмешательствам на ПЖ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании установлено, что трансплантация сегмента ПЖ на брыжеечные сосуды способна обеспечить устойчивую нормогликемию и, в связи с выявленными нами ранее неблагоприятными эффектами организации венозного оттока от трансплантата в кавальную систему, может быть рекомендована для клинического использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М. // Сахарный диабет. — 2001. — № 1. — С. 28—37.
2. Восканян С. Э., Десяряев В. С, Корсаков И. Н., Найденов Е. В. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — № 4. — С. 686—689.
3. Клебанова Е. М., Балаболкин М. И. // Лечащий врач. — 2010. — № 11. — С. 12—16.
4. Coppelli A., Giannarelli R., Vistoli F., et al. // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28. — P. 1366—1370.
5. Eschwege E., Fontbonne A. // Transpl. Proc. — 1992. — Vol. 4. — P. 767—768.
6. Fioretto P., Mauer M. // J. Nephrol. — 2012. — Vol. 25. — Vol. 01. — P. 13—18.
7. Larsen J. L. // Endocr. Rev. — 2004. — Vol. 25. — P. 919—946.
8. Stratta R. J. // Transplant. Proc. — 2005. — Vol. 37. — P. 1291—1293

Контактная информация

Восканян Сергей Эдуардович — к. м. н., руководитель Центра хирургии и трансплантологии, Федеральный медицинский биофизический центр Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва, e-mail: voskanyan_se@mail.ru